ＤＩニュース　No.626　2021.9.27（月）

埼玉協同病院薬剤科

ロナプリーブ点滴静注（抗体カクテル療法）について

ロナプリーブ点滴静注ってどんな薬？

この薬は新型コロナウイルス感染症に対して 2021 年 7 月に特例承認を受けました。軽症の患者さんに使用できる初めての薬です。人工的に抗体を投与することで、ウイルスが体内に侵入するのを阻害し、ウイルス増殖を抑えます。当院でも自宅療養可能な患者さんの重症化を防ぐ目的に治療を開始しました。外来での使用が可能となりましたが、投与後の副作用を観察するため入院して治療しています。

抗体カクテル療法とは？

ロナプリーブによる治療は 2 種類の抗体（カシリビマブ、イムデビマブ）を混ぜ合わせていることから、「抗体カクテル療法」と呼ばれます。複数の抗体を組み合わせることで、変異株の出現に対応できると考えられています。

効果について

発症から早期はウイルスの増殖が活発な時期であることから、ウイルスの増殖を抑制する薬や抗体による治療が効果を発揮するとされています。この薬は軽症から中等症で、発症から早期の患者さんへの有効性が期待されています。

海外での臨床試験（COV-2067 試験）では、本剤はプラセボ（偽薬）と比較して、入院または理由を問わない死亡（以下重症化）のリスクを 70%低下させたと報告されました。

＜COV-2067 試験での有効性評価＞

重症化の割合は、プラセボ群 3.2%（748 例中 24 例）、ロナプリーブ投与群 1.0%（736 例中 7 例）であり、リスク減少率は 70.4%であった。

リスク減少率 70%とは？？

例）100 人がロナプリーブによる治療を行うとすると

✕ 「100 人中 70 人の重症化が避けられた。」ではない。

☺ 「プラセボ群で100人中3人が重症化したが、ロナプリーブ投与群では100人中1人が重症化した。」

●この臨床試験ではそもそもロナプリーブを投与していなくても、9 割以上の患者は重症化していないことになる。従って、有効性の評価には過大評価しないように注意が必要である。

●ロナプリーブの有効性を高めるためには、使用基準を守って重症化するリスクが高い人に投与することが重要である

治療の対象者

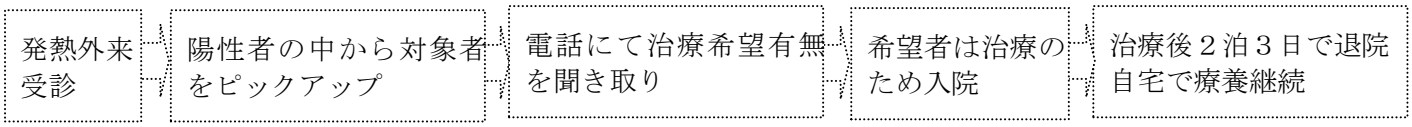
・発症から 7 日以内である
・酸素投与を要していない（軽症～中等症Ⅰ）
・重症化リスク因子が 1 つ以上ある

50 歳以上、BMI：30kg/m^{2}以上、高血圧、喘息、1 型又は 2 型糖尿病、慢性腎障害、透析患者、慢性肝疾患、免疫抑制薬の長期服用、抗癌剤治療中など

－今月号の目次－

①＜今月のトピック 1 ＞ロナプリーブ点滴静注（抗体カクテル療法について）・・・・・・・・・・・・・・・・・・P1-2
②＜今月のトピック 2＞使用時に注意すべき注射薬および看護師による静脈注射の実施制限の有無・・・・・・・・P3
③＜ＤＩ情報＞副作用報告、プレアボイド報告、採用薬変更のお知らせ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・P3-4

当院での抗体カクテル療法の流れ



【投与方法】
●投与時間は 60 分とした。（添付文書の最小投与時間は 30 分であるが、infusion reaction や過敏症などの発現を考慮し、長めの投与時間を設定した。）
【投与における注意事項】
●看護師によるバイタル測定を投与開始時、15 分後、60 分後に実施する。
●新型コロナウイルスワクチン接種は、治療後 90 日は延期する。（米国疾病予防センターより示されている見解で、抗体による治療がワクチンの効果を減弱させる可能性があるため。）
薬手帳シールを用いて、接種可能時期について情報提供を実施する。
【退院後のフォローアップ】
●発症 10 日以降を目安に薬剤師より電話にて副作用や体調変化がないか聞き取りを実施する。
【隔離解除】
●症状の悪化がなければ発症 11 日目に隔離解除となる。

当院における使用実績

【調査方法】
対象：2021 年 8 月 1 日～2021 年 9 月 7 日までの間にロナプリーブを投与した患者
抽出データ：年齢、性別、重症化リスク因子、投与日（発症何日目か）、他の治療薬の投与、副作用
【結果】
使用人数：18 名（男性 14 名、女性 4 名）平均年齢：49.6 歳
抗体カクテル療法のみで退院：10 名　　その他の治療あり：8 名

表 1　ロナプリーブ使用者（18 名）の内訳

年齢（年代）	性別	投与日（発症○日目）	重症化リスク因子	その他の治療薬投与（空欄はロナプリーブのみ）
20 代	男	2 日目	100kg 超　BMI30 以上、喫煙	
30 代	女	6 日目	気管支喘息	
30 代	男	7 日目	気管支喘息	ベクルリー、デカドロン
40 代	男	3 日目	高血圧症	
40 代	女	4 日目	脂質異常症（内服なし）	
40 代	女	4 日目	BMI30 以上	
40 代	男	4 日目	脂質異常症	
50 代	男	2 日目	年齢のみ	
50 代	男	3 日目	年齢のみ	
50 代	男	4 日目	年齢のみ	ベクルリー、デカドロン
50 代	男	5 日目	年齢のみ	ベクルリー、デカドロン
50 代	男	6 日目	年齢のみ	
50 代	男	6 日目	年齢のみ	
50 代	女	6 日目	年齢のみ	ベクルリー
60 代	男	5 日目	高血圧、DM	ベクルリー、デカドロン
60 代	男	5 日目	脂質異常症	ベクルリー
60 代	男	5 日目	慢性肝炎、慢性心不全、慢性腎障害	デカドロン →呼吸状態悪化のため転院したが、その後軽快
70 代	男	4 日目	心疾患、免疫低下状態	ベクルリー

【効果について】
・投与した全患者が症状改善し退院となりました。
・投与後に病態が悪化し、他の治療薬を追加した症例が8例（約44%）あり、症状改善に最も効果があったのがロナプリーブか、その他の治療薬か判断は困難でした。
・ロナプリーブの治療のみで退院した症例では、その後の電話での聞き取りで病状の悪化はありませんでした。
・年齢が50歳以上かつ発症5日目以降の患者では、ロナプリーブ以外の治療薬を必要とする症例が多くみられました。可能な限り早期に投与することが重要と思われます。

【副作用について】発現：1 例
＜詳細＞投与後約 12 時間頃に口周囲、四肢（主に手指）、体幹部の痺れの訴えあり。全身の皮膚は発赤などの異常なく、咽頭部違和感や、掻痒なし。治療なしで症状は約 6 時間後には消失した。

・その他の症例では入院中の副作用の発現はなく、退院後の電話での聞き取りでも副作用の報告はありませんでした。
・承認時に記載された副作用はアナフィラキシーを含む重篤な過敏症とインフュージョンリアクションのみです。未知のリスクについては市販後調査により今後明らかになってくると思われます。

※今後も抗体カクテル療法による有効性や安全性の調査を継続して行く予定です。

・医師が投与する薬剤・医師の監督下で投与する薬剤
・使用時に注意が必要な注射薬（別紙）

緊急時の静脈注射薬の中には投与速度や投与量を誤ると重大な経過をもたらす薬剤が多くあります。
不適切な使用により重篤な副作用が起こる可能性が高いため医師が投与すべき薬剤、医師の監視下で投与すべき薬剤について救急科医師を中心に医師・看護師・薬剤師で検討してまとめました。医師監督下でなくても使用時に注意が必要な注射薬も一覧にまとめてあります。
日頃使い慣れていない薬剤や緊急時のみ使用する薬であっても安全に使用出来るように院内全体で事故防止の取り組みを進めていきます。

【副作用報告】　DI 委員会 8 月報告
副作用検討：川口 12 件、西協同２件、大井１件、秩父２件

No	被疑薬	副作用症状	グレード	院所	評価
1	アトルバスタチン錠５mg「サワイ」	薬剤熱 筋肉痛 倦怠感	1 1 1	川口	可能性有り
2	シンバスタチン錠５mg「トーワ」	筋肉痛	2	川口	可能性あり
3	ボノサップパック 400	黒色舌	1	川口	可能性あり
4	トミロン錠１００ ロキソニン錠６０mg ノイエルカプセル２００mg	発疹 掻痒	2 1	川口	可能性あり
5	アトルバスタチン錠１０mg「サワイ」	女性化乳房・乳房痛	2	川口	可能性あり
6	ラリキシン錠２５０mg	水様便 掻痒感	1 1	川口	可能性あり
7	セレコックス錠１００mg	皮疹	1	川口	可能性あり
8	ジャヌビア錠５０mg	発疹 掻痒	2 1	川口	可能性あり
9	ジクロフェナク Na 徐放カプセル３７．５mg「トーワ」	薬剤性肝障害	2	川口	可能性あり

10	サワシリン錠２５０	発疹 手指関節の腫脹	1 1	川口	可能性あり
11	アラセプリル錠１２．５mg「日医工」	咳嗽	1	川口	可能性あり
12	アモキシシリンカプセル２５０mg「日医工」	薬剤性肝障害	2	川口	可能性あり
13	タゾピペ配合静注用４．５ｇ「ニプロ」	アナフィラキシー様症状	3	西協同	可能性あり
14	グリセリン浣腸液５０％「ムネ」１２０mL	血圧低下	1	西協同	可能性あり
15	プラバスタチン Na 錠５mg「オーハラ」	CK 高値	1	大井	可能性あり
16	スピオルトレスピマット６０吸入	咳嗽 呼吸困難	1 1	秩父	可能性あり
17	コミナティ筋注	蕁麻疹 掻痒感 倦怠感	2 1 1	秩父	可能性あり

【気になる事例の紹介～プレアボイド報告より～】(6 月分)

薬剤名	経過・内容・
テルミサルタン	胆嚢炎・胆石症で入院し、テルミサルタンは中止となっていた。再開指示があるが、テルミサルタンは胆汁排泄型薬剤のため、使用は避けるべきと判断し、医師に問い合わせ、オルメサルタンへ変更となった。
ノボラピッド注	１型糖尿病で強化療養中の入院患者。 朝食前の血糖低値、昼夕食前の血糖高値のため、ノボラピッド朝昼増量、夕減量を提案し、変更したところ昼夕食前の血糖値は改善した。
SOX 療法	SOX 療法導入のため検査値確認し高カルシウム血症であることに気づき医師と相談した。SOX 療法開始までに Ca 値の調整が必要になる。食欲がないようなら補液、それでも改善しないようならゾレドロン酸投与の検討。骨メタが無いか確認するよう方針を立てた。

【採用薬変更のお知らせ】(県連薬事委員会８月報告より)

新規採用・新規試用				採用削除		
変更理由	メーカー	薬品名	薬価	メーカー	薬品名	薬価
後発品変更	テルモ	フルマゼニル静注 0.5mg シリンジ「テルモ」	1078 円/本	アスペンジャパン	アネキセート注射液 0.5mg	2335 円/A
	千寿製薬	エピナスチン塩酸塩点眼液 0.05%「センジュ」	159.8 円/mL	参天製薬	アレジオン点眼液 0.05%	339.2 円/mL
出荷停止に伴う切替	ｴｰｻﾞｲ	ミオナール錠 50m	12.8 円	辰巳化学	エペリゾン塩酸塩錠 50mg「TCK」	5.9 円
名称変更	辰巳化学	プレドニゾロンクリーム 0.5%「TCK」	4.5 円/g	辰巳化学	プレドニゾロンクリーム 0.5%「タツミ」	4.5 円/g
試用	中外製薬	ロナプリーブ点滴静注セット 1332	薬価なし			
	マルホ	ゼビアックス油性クリーム 2%	70.2 円/g			
	日本たばこ産業	コレクチム軟膏 0.5%/0.25%	139.7 円/g			

情報の提供・お問い合わせは、埼玉協同病院薬剤科　ＤＩ室（048-296-8308）までどうぞ
担当　井澤・中村・木村